

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alfuzosina Teva-ratiopharm 10 mg comprimidos de liberación prolongada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido de liberación prolongada contiene 10 mg de alfuzosina hidrocloreuro

Excipientes con efecto conocido: cada comprimido contiene 8 mg de lactosa monohidrato.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada.

Comprimidos blancos, redondos, de borde biselado.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de los síntomas funcionales de la hiperplasia benigna de próstata (HBP).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos:

La dosis recomendada es un comprimido de 10 mg al día que se deben tomar después de una comida.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, se recomienda comenzar el tratamiento con una dosis menor, que se incrementará a 10 mg en función de la respuesta clínica.

Alfuzosina 10 mg comprimidos de liberación prolongada no debe administrarse a pacientes con deterioro grave de la función renal (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) ya que no hay datos de seguridad clínica disponible para este grupo de pacientes (ver sección 4.4)

Insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, no está recomendado el uso de Alfuzosina 10 mg comprimidos de liberación prolongada. Tras una cuidadosa consideración médica, puede considerarse apropiado una preparación que contenga una dosis menor de alfuzosina hidrocloreuro.

Alfuzosina 10 mg comprimidos de liberación prolongada está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

Alfuzosina 10 mg comprimidos de liberación prolongada no debe dividirse para conseguir dosis menores en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. Se deben utilizar preparaciones que contengan dosis menores. Remítase a la información de producto correspondiente para instrucciones de dosificación.

Población pediátrica

No se ha demostrado la eficacia de alfuzosina en niños de 2 a 16 años (ver sección 5.1). Por tanto, alfuzosina no está indicada para utilizarse en población pediátrica.

Método de administración

Vía oral.

El comprimido de liberación prolongada debe tragarse entero con una cantidad suficiente de líquido (ej. un vaso de agua). Los comprimidos no deben triturarse, masticarse o dividirse (ver sección 4.4).

La primera dosis debe tomarse a la hora de acostarse. El comprimido de liberación prolongada de 10 mg debe tomarse inmediatamente después de la misma comida cada día.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a alfuzosina, otras quinazolininas (ej. terazosina, doxazosina) o a alguno de los excipientes descritos en la sección 6.1;
- Enfermedades con hipotensión ortostática;
- Insuficiencia hepática severa;
- Combinación con otros agentes bloqueantes de los receptores alfa₁

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de iniciar el tratamiento con alfuzosina, el paciente debe ser sometido a examen médico a fin de excluir la presencia de otras patologías que puedan originar los mismos síntomas que la HBP. Antes del tratamiento y posteriormente, a intervalos regulares, debe procederse a la exploración por tacto rectal, y en caso de necesidad a la determinación del antígeno específico prostático (PSA).

Al igual que con todos los bloqueantes alfa-1-adrenérgicos, en algunos pacientes puede aparecer en las horas siguientes a la toma del medicamento, una hipotensión ortostática con o sin síntomas (mareo, fatiga, sudores), en particular aquellos pacientes que estén recibiendo medicación antihipertensiva). En este caso, el enfermo deberá colocarse en posición de decúbito hasta la desaparición completa de los síntomas. Estos efectos son normalmente transitorios, ocurren al comienzo del tratamiento y en general no impiden la continuación del mismo.

Durante la vigilancia postcomercialización se ha notificado un descenso pronunciado de la presión sanguínea en pacientes con factores de riesgo preexistentes (como enfermedades cardíacas subyacentes y/o tratamiento concomitante con medicación antihipertensiva) (ver sección 4.8).

El riesgo de desarrollo de hipotensión y reacciones adversas relacionadas podría ser mayor en pacientes de edad avanzada.

El enfermo deberá ser informado de la posibilidad de aparición de estos incidentes.

No se recomienda la administración de alfuzosina en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada.

No debe administrarse alfuzosina 10 mg comprimidos de liberación prolongada a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) debido a que no hay datos disponibles de seguridad clínica en este grupo de pacientes.

Alfuzosina debe administrarse con precaución a pacientes con hipotensión ortostática sintomática o a pacientes con medicación antihipertensiva o nitratos. La tensión arterial debe monitorizarse regularmente, especialmente al inicio del tratamiento (ver sección 4.5).

Debe tenerse precaución cuando se administre alfuzosina a pacientes que hayan respondido con hipotensión pronunciada a otros bloqueantes alfa-1.

Como con todos los bloqueantes de los receptores α -1, alfuzosina debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda.

En pacientes con insuficiencia cardiaca el tratamiento de insuficiencia coronaria debe continuar teniendo en cuenta que la administración concomitante de nitratos y alfuzosina puede aumentar el riesgo de aparición de hipotensión (ver sección 4.5). Si aparece o empeora una angina pectoris debe interrumpirse el tratamiento con alfuzosina.

En pacientes con prolongación congénita del intervalo QTc, un historial conocido de prolongación adquirida del intervalo QTc o que estén tomando medicamentos que aumentan el intervalo QTc deben ser evaluados antes y durante la administración de alfuzosina

Se debe evitar el uso concomitante de alfuzosina con inhibidores potentes del CYP3A4 (como itraconazol, ketoconazol, inhibidores de la proteasa, claritromicina, telitromicina y nefazodona (ver sección 4.5)). La alfuzosina no se debe utilizar concomitantemente con inhibidores del CYP3A4 que se sabe que aumentan el intervalo QTc (por ejemplo, itraconazol y claritromicina), y se recomienda una interrupción temporal del tratamiento con alfuzosina si se iniciara el tratamiento con dichos medicamentos.

Alfuzosina, al igual que otros antagonistas alfa-adrenérgicos, ha sido asociada con priapismo (erección del pene persistente y dolorosa no relacionada con la actividad sexual). Dado que esta condición puede producir impotencia permanente si no se trata de forma adecuada, se debe advertir a los pacientes acerca de la gravedad de esta condición (ver sección 4.8).

En algunos pacientes durante la intervención de cataratas o en los que han sido tratados previamente con tamsulosina se ha observado el síndrome intraoperatorio del iris caído (IFIS, variante del síndrome de la pupila empujada). También se han recibido casos aislados con otros alfa-1 bloqueantes y no se puede excluir la posibilidad de un efecto de esta clase. Como el IFIS puede dar lugar a un aumento en las complicaciones de la técnica durante la operación de cataratas, antes de la intervención debe informarse al cirujano oftálmico sobre la utilización actual o pasada de alfa-1 bloqueantes, a pesar de que el riesgo de este evento con alfuzosina aparente ser muy pequeño.

Debe instruirse a los pacientes para que traguén los comprimidos enteros. Deben evitarse otros métodos de administración tales como partir, triturar, moler, golpear o masticar el comprimido. La administración incorrecta puede llevar a una liberación y absorción no deseada del principio activo, con un riesgo de efectos indeseables tempranos.

Excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Combinaciones contraindicadas

Alfa1-bloqueantes: Está contraindicado administrar concomitantemente alfuzosina con otros alfa 1-bloqueantes ya que aumenta el riesgo de hipotensión ortostática grave (ver sección 4.3).

Uso concomitante no recomendado:

Inhibidores potentes del CYP3A4: como itraconazol, ketoconazol, inhibidores de la proteasa (como ritonavir), claritromicina, eritromicina, telitromicina y nefazodona debido a que pueden aumentar los niveles de alfuzosina en sangre (ver sección 4.4).

Combinaciones que deben tenerse en cuenta:

Fármacos antihipertensivos, Nitratos: No se recomienda la administración concomitante de estos medicamentos con alfuzosina ya que aumenta el riesgo de hipotensión (ver sección 4.4).

La administración de anestésicos generales a enfermos tratados con alfuzosina puede producir inestabilidad de la presión sanguínea, como hipotensión acusada. Se recomienda suprimir el tratamiento con alfuzosina 24 horas antes de una anestesia general.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No aplicable puesto que alfuzosina sólo debe ser administrado a pacientes varones.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Pueden aparecer reacciones adversas tales como vértigo, mareo o astenia, especialmente al inicio del tratamiento. Esto debe tenerse en cuenta cuando se conduzca o utilice máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se describen a continuación en función de la clasificación por órganos y sistemas y por frecuencias absolutas.

Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($> 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($> 1/1.000$ a $\leq 1/100$); raras ($> 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$), muy raras ($\leq 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuente	Poco frecuente	Muy rara	No conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Neutropenia Trombocitopenia
Trastornos del Sistema nervioso	Mareo debilidad, dolor de cabeza vértigo	Síncope		Accidente cerebrovascular en pacientes con trastornos cerebrovasculares subyacentes
Trastornos oculares		Alteración visual		Síndrome del Iris Flácido intraoperatorio (IFIS) (ver sección 4.4)
Trastornos Cardiacos	.	Taquicardia, Palpitaciones	Agravación o reaparición de angina pectoris en pacientes con enfermedad coronaria preexistente (ver sección 4.4)	Fibrilación atrial

Trastornos vasculares	Hipotensión ortostática (postural) (inicialmente, a dosis demasiado elevadas o si el tratamiento se reanuda tras una breve interrupción de la terapia), (ver sección 4.4)	Sofocos		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Rinitis		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Dolor abdominal Diarrea Boca seca	Vómitos		
Trastornos hepatobiliares				Daño hepatocelular, Enfermedad hepática colestásica
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea, prurito	Angioedema urticaria	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				Priapismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia Malestar	Edema, Dolores en el pecho (ver sección 4.4)		

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano website: www.notificaram.es

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis, el enfermo debe ser hospitalizado, mantenerle en posición supina y se le debe aplicar un tratamiento convencional para la hipotensión.

En caso de hipotensión significativa, el antídoto apropiado es un vasoconstrictor que actúa directamente en las fibras musculares sanguíneas.

Debe considerarse el lavado gástrico y/o administración de carbón activo. La alfuzosina es difícil de dializar debido al alto grado de unión a proteínas plasmáticas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antagonista de los receptores alfa-adrenérgicos, código ATC: G04CA01.

La alfuzosina, que es un racemato, es un derivado de la quinazolina que actúa por vía oral y que bloquea de forma selectiva los receptores alfa-1 postsinápticos.

Los estudios *in vitro* han confirmado la selectividad de alfuzosina por los adrenorreceptores alfa-1 localizados en la próstata, el cuello vesical y la uretra prostática.

Las manifestaciones clínicas de la HBP están asociadas con la obstrucción infravesical cuyo mecanismo comprende tanto los factores anatómicos (estáticos) como funcionales (dinámicos). El componente funcional de la obstrucción depende de la contracción del músculo liso prostático que es mediada por alfa₁-adrenorreceptores: la activación de los alfa₁-adrenorreceptores estimula la contracción del músculo liso, por lo que se incrementa el tono de la próstata, cápsula prostática, uretra prostática y cuello vesical y, consecuentemente, se incrementa la resistencia al flujo vesical, originando la obstrucción al flujo de salida y posiblemente inestabilidad vesical secundaria.

El bloqueo alfa disminuye la obstrucción infravesical a través de su acción directa sobre el músculo liso prostático, disminuyendo la resistencia al flujo vesical permitiendo que el paciente con HBP orine mejor.

Estudios *in vivo* en animales han demostrado que alfuzosina disminuye la presión uretral y por lo tanto, la resistencia al flujo urinario durante la micción. Además, alfuzosina inhibe más fácilmente la respuesta hipertónica de la uretra que la del músculo vascular, demostrando uroselectividad funcional en ratas normotensas conscientes al disminuir la presión uretral a dosis que no afectan la presión sanguínea.

En humanos, la alfuzosina mejora la micción mediante la reducción del tono muscular uretral, con reducción en la resistencia al flujo vesical, facilitando el vaciado de la vejiga.

Se ha observado una menor frecuencia de la retención urinaria aguda en pacientes tratados con alfuzosina que en pacientes no tratados.

En estudios controlados frente a placebo en pacientes con HBP, la alfuzosina:

- aumenta significativamente, con una media del 30%, el flujo urinario máximo (Q_{max}) en pacientes con Q_{max} ≤ 15 ml/s. Esta mejoría se observó desde la primera dosis,
- disminuye significativamente la presión detrusora y aumenta el volumen produciendo un fuerte deseo de orinar,
- disminuye significativamente el volumen residual urinario.

El efecto sobre el flujo máximo se mantiene durante 24 horas después de la toma.

Estos efectos urodinámicos, que han sido claramente demostrados, ocasionan una mejoría de los Síntomas del Tracto Urinario Inferior (STUI), esto es, tanto los síntomas de llenado (irritativos) como de vaciado (obstructivos).

En el paciente tratado con alfuzosina se observa una menor frecuencia de retención urinaria aguda que en el paciente no tratado.

En un estudio controlado con placebo, doble ciego, en que se incluyeron 357 pacientes con retención aguda urinaria secundaria a hiperplasia benigna de próstata, alfuzosina 10 mg/día incrementó la tasa de éxito de micción espontánea después de la retirada del catéter a los 2-3 días en varones: 146 micción espontánea (61,9%) para alfuzosina versus 58 (47,9%) para el grupo placebo (p=0,012).

Población pediátrica

Alfuzosina no está indicado para utilizarse en población pediátrica (ver sección 4.2).

No se ha demostrado la eficacia de alfuzosina hidrocloreto en dos estudios realizados en 197 pacientes de 2 a 16 años con punto de presión de fuga del detrusor elevado ($LPP \geq 40$ cm H₂O) de origen neurológico. Los pacientes fueron tratados con alfuzosina hidrocloreto 0,1 mg/kg/día o 0,2 mg/kg/día utilizando formulaciones pediátricas adaptadas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Alfuzosina tiene propiedades farmacocinéticas lineales dentro del rango de dosis terapéutica. El pico de concentración plasmática se alcanza aproximadamente 5 horas después de la administración. El perfil cinético se caracteriza por amplias fluctuaciones interindividuales de las concentraciones plasmáticas. La absorción se incrementa cuando se administra la medicación después de una comida.

Interacciones metabólicas:

CYP3A4 es la isoenzima hepática principal involucrada en el metabolismo de la alfuzosina. El Ketoconazol es un potente inhibidor del CYP3A4.

Dosis diarias repetidas de 200 mg de ketoconazol, durante 7 días, dieron lugar a un incremento de la C_{max} de 2,11 veces y de 2,46 veces de la AUC_{final} de 10 mg de alfuzosina administrada una vez al día tras la ingesta.

Otros parámetros tales como t_{max} y $t_{1/2}$ no se vieron modificados.

La administración repetida durante 8 días de 400 mg de ketoconazol incrementó la C_{max} 2,3 veces y la AUC_{final} y AUC 3,2 y 3 respectivamente (ver secciones 4.4 y 4.5).

Absorción

Después de la primera dosis (con alimento) la media de la concentración plasmática máxima fue 7,72 ng/ml, el AUC_{inf} fue 127 ng x h/ml (con alimento) y el t_{max} fue de 6,69 h (con alimento). En estado estacionario (con alimento) el AUC medio por encima del intervalo de dosis (AUC_T) fue 145 ng x h/ml, la media de C_{max} fue 10,6 ng/ml y el C_{min} fue 3,23 ng/ml.

Distribución

La tasa de unión de la alfuzosina a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 90%. El volumen de distribución de alfuzosina es 2,5 l/kg en voluntarios sanos. Se ha mostrado que se distribuye preferentemente en la próstata en comparación con el plasma.

Eliminación

La semivida aparente de eliminación es aproximadamente 8 horas. La alfuzosina es ampliamente metabolizada por el hígado, (a través de varias rutas), los metabolitos se eliminan por excreción renal y probablemente también por excreción vía biliar. De una dosis oral, el 75-91% se excreta por las heces, el 35% de forma inalterada y el resto como metabolitos, lo que indica algún grado de excreción biliar. Alrededor del 10% de la dosis se excreta por la orina en su forma inalterada. Ninguno de los metabolitos es farmacológicamente activo.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, en diálisis o no, el volumen de distribución y aclaramiento aumentan con la función renal reducida, posiblemente debido a una disminución en el grado de unión a proteínas. La semivida, sin embargo, no cambia. Este cambio en el perfil farmacocinético no se considera clínicamente relevante. Por tanto, no se necesita un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento de creatinina > 30 ml/min, ver también secciones 4.2 y 4.4).

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática grave se prolonga la semivida. El pico de concentración plasmática se duplica y aumenta la biodisponibilidad en relación con los voluntarios jóvenes sanos.

Alfuzosina 10 mg comprimidos de liberación prolongada está contraindicada en insuficiencia hepática (ver sección 4.3)

Insuficiencia cardíaca crónica

La insuficiencia cardíaca crónica no afecta al perfil farmacocinético de la alfuzosina.

Pacientes ancianos

Los parámetros farmacocinéticos (C_{max} y AUC) no se incrementan en pacientes ancianos, comparado con voluntarios sanos de mediana edad.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan un riesgo especial para humanos en base a estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico o toxicidad reproductiva en hombres.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Hipromelosa (E464)
Povidona K25
Estearato magnésico

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

3 años.

Para frascos (HDPE):

Caducidad tras la primera apertura: 1 año

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar el blíster en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Conservar por debajo de 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

28, 30, 50, 90 ó 100 comprimidos en envases con blíster (PVC/PVDC/Aluminio), o 100 comprimidos en botes (HDPE)

No todos los tamaños de envases pueden estar comercializados.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Sin requerimientos especiales

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva Pharma S.L.U.

C/ Anabel Segura, 11 Edificio Albatros B 1ª planta
28108 Alcobendas (Madrid)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

68418

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Noviembre 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2022